11. NEFROPATIILE INTERSTIŢIALE

În nefropatiile interstiţiale există afectare predominantă a ţesutului interstiţial şi a tubilor subiacenţi. Ţinând cont de faptul că interstiţiul reprezintă 15% şi tubii renali 65% din volumul renal, se poate aprecia importanţa nefropatiilor interstiţiale printre suferinţele renale cu risc de progresie spre insuficienţă renală cronică.

Caracteristicile afectării renale interstiţiale, care permit de altfel şi diagnosticul diferenţial cu glomerulonefritele, sunt:

- absenţa proteinuriei semnificative şi a hipoproteinemiei
- absenţa HTA severe
- absenţa edemelor
- prezenţa piuriei sterile şi a cilindrilor leucocitari
- poliurie, nicturie
- alte disfuncţii tubulare asociate: acidoză tubulară, pierdere de sare, osteomalacie determinată de ineficienţa vitaminei D

I. Etiologie

Etiologia afectării interstiţiale acute şi cronice este diversă:

- obstrucţie şi uropatii malformative (reflux vezicoureteral)
- infecţii: pielonefritele bacteriene, leptospiroza, infecţii virale, infecţii parazitare
- toxic-medicamentoase: AINS, analgezice, litiu, ciclosporina, ierburi chinezeşti, plumb
- nefropatia balcanică (toxine miceliene)
- metabolice: gută, hipercalcemie, hipokaliemie, hiperoxaluria
- hematologice: amiloidoza, mielomul multiplu, alte paraproteinemii, drepanocitoza
- imunitare: sindrom Sjögren, vasculite sistemice, lupus eritematos sistemic, boala Goodpasture, sarcoidoză
- ereditare: boala Wilson, cistinoza, hiperoxaluria
- polichistoze cu afectare perichistică.

II. Diagnostic

Manual de nefrologie

Examinarea urinii (cu bandeleta urinară, microscopică, biochimică) obiectivează de regulă prezenţa leucocituriei şi a cilindrilor leucocitari, absenţa proteinuriei glomerulare şi a hematuriei. Prin această evaluare se poate obţine o importantă sugestie de diagnostic diferenţial între nefropatia interstiţială *acută* (caracteristic sedimentul urinar activ) şi cea *cronică* (caracteristic sedimentul urinar inactiv):

Sediment urinar activ conţine:

- leucocite numeroase (PMN, mononucleate)
- cilindri leucocitari (atestă originea renală a leucocituriei)
- pielonefrită acută
- (±) bacteriurie

Sediment urinar inactiv (morfopatologic - fibroză interstiţială şi atrofie tubulară):

- Leucociturie şi cilindrurie discrete

În ceea ce priveşte proteinuria există noţiunea de proteinurie tubulară:

- este nedetectabilă cu bandeleta urinară(impresionabilă doar pentru albumine)
- este constituită din proteine cu greutate moleculară mică: lanţuri uşoare de imunoglobuline, alfa 2- macroglobuline
- survine datorită incapacităţii tubului proximal de a cataboliza aceste proteine care sunt normal filtrate în cantitate mică.

III. Nefropatia interstiţială acută (NIA)

1. Epidemiologie

Incidenţa reală este necunoscută, sigur subestimată datorită unor criterii de diagnostic incomplete care au limitat mult timp diagnosticul doar la una din formele ei de manifestare îngrădind evaluarea corectă a frecvenţei.

Există câteva repere epidemiologice sugestive:

- 1-3% din totalul de biopsii renale
- 1% dintre biopsiile celor cu hematurii sau/şi proteinurii izolate
- 15% dintre biopsiile pentru insuficienţa renală acută
- 10-15% dintre insuficienţele renale acute parenchimatoase

Manual de nefrologie

- 25% dintre biopsiile celor cu insuficienţa renală acută determinată de medicamente (frecvent iatrogenie)

2. Fiziopatologie Morfopatologie

Este una dintre cauzele de insuficienţă renală acută, cel mai adesea reversibilă, caracterizată de:

- prezenţa infiltratului inflamator polimorf la nivelul interstiţiului renal (polimorfonucleare neutrofile, limfocite, plasmocite, macrofage)
- afectare tubulare cvasiconstantă de intensitate variabilă în raport cu amploarea infiltratului inflamator interstiţal
- edem interstiţial

Etiologia include 5 categorii de cauze care, în ordinea frecvenţei, sunt:

a) hipersensibilitate la medicamente
b) infecţii (bacteriene, virale, parazitare) (Brucella, Legionella, Leptospira, Mycoplasma, Rickettsia, Hantavirus)
c) boli mediate imun (lupus eritematos sistemic, sarcoidoză, sindrom Sjögren, vascularite necrozante – Boala Wegener, periarterita nodoasă, purpura reumatoidă, boala Goodpasture, maladia Churg Strauss, poliartrita reumatoidă, Boala Berger, glomerulonefritele extramembranoase)
d) afecţiuni hematologice maligne: limfoame, leucemia limfatică cronică, mielom
e) cauze necunoscute (nefrita interstiţială acută idiopatică).

Se impune diferenţiere între nefrita interstiţială acută (afectare predominant interstiţială) şi necroza tubulară acută (afectare predominant tubulară). Diferenţa esenţială ţine de mecanismul fiziopatologic:

- în necroza tubulară acută – etiologie toxică sau ischemică
- în nefrita interstiţială acută – etiologia este imunologică sau infecţioasă

În nefrita interstiţială acută există două mecanisme fiziopatologice principale care implică teritoriul tubulointerstiţial:

- afectare imunologică mediată de antigen specific care evoluează cu infiltrat limfocitar – limfocite B, limfocite T

Manual de nefrologie

- afectare imunologică fără mediere prin anticorpi specifici – infiltrat inflamator constituit din macrofage

3. Clinica

- ♦ Insuficienţă renală acută cu oligurie sau diureză conservată
- ♦ Presiune arterială normală

Investigaţii paraclinice

- ♦ Sediment urinar activ caracteristic afectării interstiţiale (vezi mai sus)
- ♦ Ecografic rinichi de dimensiuni normale; pentru diagnostic se impune biopsia renală.

Diagnosticul diferenţial

- cu necroza tubulară acută (diferă etiologia – vezi mai sus),
- cu glomerulonefrita rapid progresivă (există retenţie hidrosalină).

Există caracteristici ale manifestărilor clinice funcţie de etiologia nefritei interstiţiale acute:

a) Nefrita interstiţială acută medicamentoasă

Medicamentele cel mai frecvent implicate:

- antibioticele (penicilinele, cefalosporinele, sulfamidele antibacteriene, quinolonele, rifampicina)
- sulfamidele thiazidice, hipoglicemiante
- antiinflamatoarele nonsteroidiene (AINS)

Mecanismul de afectare renală este imunoalergic.

În mod eronat se consideră că o insuficienţă renală acută se poate datora nefropatiei interstiţiale acute numai atunci când tabloul clinic include:

- debut prin febră, rash cutanat, concentraţie plasmatică crescută de IgE, eozinofilie, eozinofilurie
- instalare după 2-3 săptămâni de administrare a unui drog posibil implicat.

Acest tip de tablou clinic se întâlneşte de fapt la mai puţin de 30% dintre cazurile de nefrită interstiţială acută, restul evoluând "atipic".

Manual de nefrologie

Cel mai frecvent nefrita interstiţială acută este diagnosticată la pacienţi spitalizaţi atunci când brusc survine o creştere progresivă a creatininei serice.

La aceşti pacienţi, de obicei diagnosticul etiologic este dificil pentru că deseori asociază mai multe cauze posibile de insuficienţă renală acută: sunt spitalizaţi pentru infecţii, primesc asociere de medicamente, prezintă deseori instabilitate hemodinamică. elemente care realizează un context derutant.

Formele de manifestare ale nefritei interstiţiale acute medicamentoase prezintă anumite particularităţi:

- NIA poate surveni rapid la 2- 3 zile de la debutul tratamentului incriminat;
- uneori apare la un drog pe care pacientul l-a mai folosit; este situaţia terapiei discontinue (de ex. cu rifampicină), la care pacientul se sensibilizează într-o primă etapă de tratament (asimptomatic) după care, la reluarea terapiei, hipersensibilizarea se manifestă printre altele şi ca nefrită interstiţială acută; deseori se găsesc în această situaţie pacienţii trataţi pentru tuberculoză;
- poate de asemenea să apară la un drog administrat cronic şi tolerat foarte multă vreme (ex. vârstnicii care multe luni sau chiar ani au urmat tratamente cu AINS, fără efecte adverse; la un moment dat dezvoltă nefropatia interstiţială acută sub terapia cu acelaşi AINS pe care l-a tolerat); nefropatia interstiţială acută la AINS evoluează (atipic) cu proteinurie nefrotică (80% din cazuri) şi fără clasicele semne extrarenale. Asocierea insuficienţei renale acute cu proteinurie nefrotică la un vârstnic este intens sugestivă şi obligă la anamneză insistentă în ceea ce priveşte consumul cronic sau ocazional de AINS;
- poate surveni şi la pacientul cu insuficienţă renală cronică sub tratament conservator. Se înregistrează creşterea brutală a vitezei de degradare a funcţiei renale care se deteriorează mai repede decât ar fi de aşteptat. Aceşti pacienţi sunt de obicei trataţi cu multe droguri dintre care multe pot determina nefropatia interstiţială acută (de ex. furosemidul). În nefrita interstiţială acută suprapusă insuficienţei renale cronice lipseşte leucocituria (datorită probabil îngroşării membranei bazale tubulare în contextul fibrozei interstiţiale cronice).

b) Nefrita interstiţială acută infecţioasă

Apare fie datorită colonizării interstiţiului renal de către agentul infectant, fie prin mecanism imun declanşat de prezenţa antigeneleor provenind de la agentul infecţios:

- pielonefrita acută bacteriană evoluează cu infiltrat inflamator cu polimorfonucleare neutrofile; contaminarea se realizează de regulă pe cale ascendentă prin căile urinare
- contaminare bacteriană pe cale hematogenă – septicemie cu stafilococ, streptococ, *Escherichia coli, Proteus* – infiltrat inflamator cu polimorfonucleare neutrofile şi microabcese

Manual de nefrologie

- infecţia cu HIV şi cu *Mycoplasma* implică interstiţiul renal prin mecanism imunologic dovedit de infiltratul limfocitar; infecţia HIV este recunoscută ca şi generatoare de nefrită interstiţială acută. Frecvenţa acestei complicaţii este însă redusă datorită depresiei imunităţii mediate celular, care este protectivă. Terapia antiretrovirală, prin îmbunătăţirea competenţei imune, va creşte frecvenţa nefropatiei interstiţiale acute la pacienţii HIV
- *Leptospiroza icterohemoragică* determină afectare interstiţială renală prin invazie directă asociată multiplelor manifestări extrarenale- febră, meningită, icter colestatic, sindrom hemoragic, trombocitopenie
- *Virusul Hantaan* detemină manifestări renale şi extrarenale asemănătoare celor din leptospiroză.

c) Nefrita interstiţială acută din bolile sistemice

Marea majoritate a bolilor sistemice enumarate mai sus evoluează cu afectare glomerulară. Apariţia unei insuficienţe renale acute în evoluţia unei astfel de glomerulonefrite este deseori determinată de nefrita interstiţială acută. Uneori pot fi evidenţiaţi anticorpi antimembrană bazală tubulară în serul pacientului sau la biopsie. Prognosticul unui mare număr de glomerulonefrite depinde de implicarea interstiţială.

d) Nefrita interstiţială acută din hemopatiile maligne

Evoluează cu infiltrat inflamator constituit din celulele proliferate malign în cadrul bolii de bază. Afectarea tubulară este minimă. Poate exista suferinţă glomerulară determinată de compresiunea realizată asupra glomerulilor de către infiltratul inflamator.

Pentru o incadrare corectă etiologică trebuie precizate: tipul celular proliferat (imunohistochimia), caracterul monoclonal al imunoglobulinelor.

Rinichii sunt de dimensiuni normale sau mai mari.

e) Nefrita interstiţială acută idiopatică(sindromul Dobrin, TINU)

Este descris *sindromul nefrită - uveită*. Nefrita interstiţială difuză evoluează cu eozinofilie şi se însoţeşte de granulomatoză la nivelul măduvei osoase şi la nivelul ganglionilor limfatici. Cauza este necunoscută. Survine cel mai frecvent la pubertate şi în special la sexul feminin. Există de regulă simptome premonitorii: stare generală

Manual de nefrologie

de rău, pierdere în greutate, mialgii, febră. Uveita poate preceda, poate fi concomitentă sau poate urma după debutul nefritei interstiţiale acute.

4. Prognosticul nefritei interstiţiale acute

Prognosticul poate fi apreciat în principal prin efectuarea biopsiei renale şi prin urmărirea reversibilităţii retenţiei azotate.

Elementele morfopatologice de prognostic negativ sunt:

- infiltratul difuz
- prezenţa fibrozei interstiţiale
- procentul de PMN.

Marea majoritate a pacienţilor cu nefrită interstiţială acută nu au însă puncţia biopsie renală efectuată datorită condiţiei lor clinice iniţiale (ex. sepsis, instabilitate hemodinamică, insuficienţa renală avansată, complicată).

Factorii de prognostic pozitiv pentru nefrita interstiţială acută sunt:

- precocitatea decelării retenţiei azotate
- precocitatea suprimării drogului implicat (prima săptămână), severitatea fibrozei interstiţiale în momentul diagnosticului
- vârsta
- refacerea bună a ratei de filtrare glomerulară în faza precoce (primele 6-8 săptămâni)

5. Tratamentul

În infecţii şi în cadrul bolilor sistemice, tratamentul NIA este cel al bolii de bază. În NIA indusă de droguri se întrerupe agentul cauzal; există însă dificultăţi în ceea ce priveşte identificarea agentului cauzal al NIA: tratamente asociate, morbiditatea iniţială a pacientului, comorbidităţi, complicaţii ale insuficienţei renale acute, complianţa şi sinceritatea pacientului.

Se poate lua în considerare şi ***terapia farmacologică imunosupresivă*** a nefritei interstiţiale acute, fiind indicată:

- când întreruperea medicaţiei nu determină remisiunea
- când creşterea creatininei serice s-a produs foarte rapid
- când la puncţia biopsie renală infiltratul inflamator este difuz
- *nu* este indicată atunci când biopsia renală dovedeşte importantă fibroză interstiţială

Terapia farmacologică imunosupresivă se referă la corticosteroizi a căror utilizare este indicată începând din primele 7 - 14 zile de la debutul retenţiei azotate. Se utilizează prednison

Manual de nefrologie

- 1 mg/Kgc/zi - 4 săptămâni. Dacă în acest interval de timp nu se înregistrează rezultate pozitive acestea nu mai sunt de aşteptat, şi tratamentul trebuie întrerupt. Debutul terapiei cu prednison la mai mult de 14 zile de la debutul bolii - inutil (probabilitate mare de instalare a fibrozei interstiţiale). La cei aflaţi sub corticoterapie, la care există anticorpi antimembrană bazală tubulară se poate recurge concomitent la ***plasmafereză***.

IV. Nefropatiile cronice

1. Epidemiologie, etiologie

Nefropatiile interstiţiale cronice reprezintă 25% -40% din etiologia insuficienţei renale cronice terminale (IRCT).

2. Nefropatia prin abuz de analgezice

Definiţie – nefropatie tubulointerstiţială cronică, asociind frecvent necroza papilară în relaţie cu consumul prelungit de analgezice.

Analgezicele nonnarcotice sunt cele mai utilizate medicamente din lume.

- Salicilaţii – aspirina
- Pyrazolonele – antipirina
- Amylidele
    - fenacetina
    - metabolitul său principal - paracetamolul

Abuzul de analgezice este dificil de definit; se consideră abuz semnificativ din punct de vedere al riscului de instalare a suferinţei renale:

- priza zilnică
- cel puţin 5 ani
- doza totală minimă -2-7 kg de analgezice

Tendinţa la abuz survine datorită asocierii dintre analgezice şi cafeină sau codeină, acestea din urmă fiind responsabile de fenomenul de dependenţă. Abuzul de analgezice determină ***sindromul la analgezice*** care are drept manifestări:

- Cefaleea, durere cu localizare musculară şi osoasă
- Ulcer gastroduodenal şi gastrite erozive

Manual de nefrologie

- Anemia (pierderi cronice de Fe la nivel digestiv, hemoliză secundară methemoglobinemiei, deficit de eritropoetină în insuficienţa renală)
- Profil psihologic particular – nervozitate, depresie, labilitate psihică

Nefropatia la analgezice este deseori asociată *sindromului la analgezice*. Frecvenţa este de 2-6 ori mai mare la femei.

Afectarea renală se exprimă prin:

- necroza papilară
- nefropatie interstiţială cronică cu progresie insidioasă spre insuficienţă renală
- uneori se asociază cancere de uroepiteliu.

Forma clasică a nefropatiei la analgezice este lent progresivă.

Incidenţa nefropatiei la analgezice ca o cauză de IRCT (determinată la începutul anilor 1990) este:

- 1% - SUA
- 3% - Europa
- 9% - Australia

10% dintre pacienţii cu sindrom analgezic, dezvoltă IRCT.

Manifestările renale din stadile iniţiale ale afectării renale constau în:

- piurie sterilă
- hematurie
- tulburări de concentrare şi acidifierea urinii
- colică renală asociată cu IRA, cu obstrucţie bilaterală a arborelui urinar
- hematurie micro – macroscopică însoţită de eliminare de fragment tisular
    - necroză papilară
    - fragment de carcinom de uroepiteliu

Odată cu progresia suferinţei renale se instalează semne şi simptome nespecifice de IRC.

Suspiciunea de diagnostic:

- la orice individ cu IRC inexplicabilă
- în prezenţa unei anemii disproporţionate faţă de retenţia azotată
- istoric de necroză papilară
- prezenţa de calcificări medulare sau papilare inexplicabile

Manual de nefrologie

Confirmarea diagnosticului este realizată imagistic.

Cea mai sensibilă metodă este tomodensitometria fără contrast, care obiectivează:

- reducerea dimensiunilor renale (sensibilitate diagnostică 95%)
- conturul boselat
- calcificările papilare(sensibilitate diagnostică 97%)

Evoluţia insuficienţei renale este lent progresivă, în ani.

Oprirea aportului de analgezice determină stabilizarea funcţiei renale, şi chiar recuperare parţială. Din păcate însă, marea majoritate a pacienţilor continuă abuzul.

V. Nefropatia ascendentă. Refluxul vezicorenal

1. Definiţii

Nefropatia ascendentă este caracterizată de prezenţa uni sau bilaterală de cicatrice focale renale datorate refluxului vezicorenal primitiv.

Refluxul vezicorenal constă în regurgitarea urinii din vezica urinară în uretere.

Există două *tipuri de reflux vezicoureteral*:

a) secundar obstrucţiei vezicale din motive anatomice sau datorită suferinţei neurologice, având drept consecinţă nefropatie interstiţială cronică secundară

b) primitiv, consecinţă a unei anomalii congenitale la nivelul joncţiunii ureterovezicale. Transmiterea genetică este autosomal dominantă cu penetranţă incompletă şi expresivitate variabilă. Există si sindroame plurimalformative care asociază altor malformaţii şi reflux vezicorenal.

2. Epidemiologie

La copil:

- 1-2% dintre copiii de vârstă şcolară au reflux vezicorenal
- 20-50% dintre aceştia au cicatrice renale
- 10-20% din cazuri dezvoltă insuficienţă renală cronică

La adult:

- 10% dintre femeile cu infecţii urinare au reflux vezicorenal
- nefropatia ascendentă este cauză de IRC la 5-15% dintre adulţii cu IRC

3. Patogenia nefropatiei ascendente

Relaţia dintre refluxul vezicorenal şi instalarea nefropatiei ascendente este realizată prin următoarele verigi patogenice:

- insultă hemodinamică
- infecţie bacteriană

Manual de nefrologie

- leziuni microvasculare cu pierderi de vase şi ischemie secundară
- răspuns imun la substanţe iritante din urină – proteina Tamm-Horsfall şi la antigene bacteriene, cu iniţierea fibrogenezei

Pierderea de nefroni are drept consecinţă hipertrofia şi hiperfiltrarea la nivelul nefronilor restanţi cu apariţia şi progresia sclerozei focale şi segmentale la nivelul glomerulilor restanţi (glomerulosclerozăfocală şi segmentală).

Progresia nefropatiei ascendente depinde de:

- ♦ întinderea cicatricelor renale
- ♦ existenţa proteinuriei

Odată cu debutul degradării funcţiei renale, evoluţia spre IRC terminală este inevitabilă chiar dacă se corectează chirurgical refluxul vezicorenal.

4. Clinica

Există 5 ***grade de reflux***:

1. reflux ureteral
2. reflux uretero-pielo-caliceal fără dilataţia bazinetului
3. reflux uretero-pielo-caliceal cu dilataţie moderată a ureterului şi pielonului; calicele normale sau discret aplatizate
4. reflux uretero-pielo-caliceal cu ureter tortuos dilatat, pielon dilatat, calice aplatizate, papile vizibile
5. reflux uretero-pielo-caliceal cu ureter tortuos dilatat, pielon dilatat, calice dilatate, papilele nu se vizualizează

Semne clinice la nou născut:

- hidronefroză fetală sau neonatală
- IRC la 20-30% dintre cazuri

Semne clinice la copil

- infecţii urinare: febră, stare generală influenţată, întârziere în dezvoltare
- enurezis
- durere abdominală

Semne clinice la adult

- infecţia urinară, frecvent favorizată de sarcină
- proteinurie – secundară glomerulosclerozei
- hipertensiune arterială
- insuficienţă renală cronică

Ecografia,urografia intravenoasă şi uretrocistografia retrogradă stabilesc diagnosticul.

5. Tratament

La copil - profilaxia şi terapia precoce a infecţiei, eventual terapie chirurgicală funcţie de gradul refluxului.

La adult - terapia chirurgicală este justificată numai de infecţiile urinare intratabile medicamentos.

Manual de nefrologie

Tratamentul preventiv vizează reducerea incidenţei nefropatiei ascendente. Diagnosticul şi tratamentul precoce al infecţiei implică un bilanţ urologic sistematic, ancheta familială şi sfatul genetic.

VI. Nefrita interstiţială cronică prin expunere la plumb (Pb)

Intoxicaţia cronică cu Pb poate fi întâlnită în medii profesionale industriale, în cazul folosirii recipientelor de uz alimentar cu Pb, a ingestiei repetate de vopsele cu Pb (ex vopsele de pictură ingerate de către copii), precum şi la cei care locuiesc la marginea căilor de rulaj foarte aglomerate

Demonstarea intoxicaţiei *cronice* cu Pb se poate face prin:

- biopsie osoasă cu măsurarea conţinutului de Pb la nivelul osului.
- fluorescenţă X pentru determinarea conţinutului în Pb de la nivelul osului
- testul de mobilizare a Pb cu EDTA - se administrează EDTA intramuscular apoi se recoltează urina din 24 ore trei zile consecutiv; excreţia cumulativă mai mult de 0,6 mg semnifică intoxicaţie cronică cu Pb. Se foloseşte determinarea cumulativă pentru cele trei zile, pentru că în IRC se reduce eliminarea Pb şi se consideră că în cele trei zile se realizează eliminarea copletă a Pb chelat de EDTA.

Plumbul este filtrat glomerular după care este reabsorbit la nivelul tubului proximal unde se acumulează intracelular la nivelul celulei tubulare proximale. Există diferite stadii ale afectării renale prin expunere la Pb:

- iniţial apar incluziuni intranucleare formate din complexe Pb- proteine; leziunea funcţională renală în aceată etapă este discretă şi constă în alterarea activităţii tubulare în ceea ce priveşte eliminarea acidului uric (hiperuricemie saturnină), +/- aminoacidurie, +/- glicozurie renală.
- expunerea prelungită la Pb, 5-30 ani induce leziuni severe – atrofie tubulară progresivă, fibroză interstiţială.

De regulă, pacienţii se prezintă în acest stadiu tardiv cu insuficienţă renală cronică asociind:

- sediment urinar sărac (ca în orice nefropatie interstiţială cronică),
- proteinurie discretă,
- gută,
- hipertensiune arterială;
- ecografic, rinichi egali de dimensiuni reduse, fără cicatrice, aspect care poate preta la confuzii cu nefropatia hipertensivă sau cu nefropatia urică; ca regulă, la orice pacient cu gută, hiperuricemie şi insuficienţă renală trebuie căutată expunerea la Pb.

VII. Nefropatia interstiţială cronică în relaţie cu litiu (Li)

15-20% dintre pacienţii consumatori de Li (cei cu psihoze maniaco depresive) dezvoltă IRC dar de regulă cu reducere a clearance-ului de creatinină cel mult până la 40 – 60 ml/min a clearance-ului de creatinină.

Afectarea renală la cei care consumă preparate cu Li pe perioadă îndelungată se poate exprimă prin:

- diabet insipid nefrogenic
- acidoză tubulară renală
- sindrom nefrotic

Manual de nefrologie

- nefrită interstiţială cronică

VIII. Nefropatia interstiţială cronică prin expunere la ierburi chinezeşti

A fost demonstrată relaţia dintr consumul de ceaiuri din ierburi chinezeşti folosite în scopul reducerii greutăţii corporale şi instalarea nefritei interstiţiale cronice. Insulta renală este realizată prin *acidul aristolochic* (posibil şi prin alte nefrotoxine) şi aparent este dependentă de doză; există de asemenea susceptibilitate individuală. Manifestările sunt cele caracteristice nefritei interstiţiale cronice: presiune arterială normală, proteinurie moderată (tubulară) sau absentă, evoluţie naturală către insuficienţă renală terminală.

Leziunile histologice sunt localizate la nivelul interstiţiului (fibroză interstiţială) şi tubilor (atrofie tubulară), dar survin leziuni de fibroză şi la nivelul pelvisului renal şi la nivelul ureterelor. Există de asemenea risc crescut de cancer uroepitelial.

În ceea ce priveşte evoluţia bolii, există date care pledează pentru eficienţa terapiei cu prednison.

IX. Afectarea renală din sarcoidoză

Sarcoidoza este o maladie de etiologie necunoscută care evoluează cu granuloame fără cazeificare la nivelul organelor implicate. Organele cel mai adesea implicate sunt: plămânul, pielea, ochii. Afectarea renală constă în:

- prezenţa granuloamelor la nivelul interstiţiului renal (granuloame la nivelul interstiţiului renal mai pot fi întâlnite în granulomatoza Wegener, tuberculoză, lepră nefropatiilie interstiţiale imunoalergice medicamentoase)
- consecinţe ale anomaliilor metabolismului şi eliminării Ca induse de activitatea granuloamelor; macrofagele din granuloame conţin o enzimă - alfa hidroxilaza macrofagică, care activează vitamina D (calcitriol), consecinţa fiind creşterea absorbţiei intestinale de Ca, creşterea calciuriei şi a calcemiei cu risc de litiaza renală şi nefrocalcinoză; De obicei nu există afectare glomerulară în sarcoidoză dar e posibilă afectarea prin contact cu granuloamele a vaselor renale.

Expresia afectării renale din sarcoidoză este reprezentată de:

- sedimentul urinar patologic
- proteinuria tubulară
- diabetul insipid
- acidoza tubulară
- cea mai frecventă cauză de IRC în sarcoidoză este nefrocalcinoza

Manual de nefrologie

Terapia cu corticosteroizi reduce inflamaţia si activarea vitaminei D cu consecinţe favorabile inclusiv în ceea ce priveşte sindromul hiercalcemie/hiperclciurie. Există tendinţa la recidivă după oprirea corticoterapiei. Alternative terapeutice mai puţin eficiente sunt cloroquina, ketoconazolul.

X. Nefropatia interstiţială secundară hipopotasemiei

Există situaţii în care evoluează hipopotasemii prelungite: sdr Gitelman, sdr Bartter, abuz de diuretice şi de laxative, hiperaldosteronism primitiv şi care determină leziuni renale prin producţie excesivă de amoniac la nivelul interstiţiului ce determină activarea complementului cu inflamaţie peritubulară drept consecinţă. Leziunile renale caracteristice sunt fibroza intestiţială, atrofia tubulară, formarea de chisturi renale. Apariţia chisturilor renale este explicată de proliferare celulară excesivă stimulată de acidoza intracelulară indusă de reducerea potasiului extracelular.

Corecţia hipopotasemiei reduce talia chisturilor, fără a influenţa însă evoluţia către insuficienţă renală cronică.

XI. Afectarea renală în sindromul Sjögren

Sindromul Sjögren este o boală inflamatorie cronică care se exprimă prin *sindromul sica* ce se instalează în urma reducerii secreţiei glandulare (lacrimale, salivare), evoluând cu sau fără atingere viscerală. Implicarea renală constă într-un infiltrat inflamator interstiţial, urmat de fibroză interstiţială şi atrofie tubulară. Clinic, aceste modificări se pot manifesta prin:

- prezenţa retenţiei azotate asociată unui sediment urinar sărac (rareori se asociază sindrom glomerular)
- diabet nefrogen, sindrom Fanconi, acidoză tubulară, hipopotasemie (cu risc de paralizie musculară, insuficienţă respiratorie)

Anomaliile renale nu sunt specifice. Pentru a putea fi incadrate corect este obligatorie asocierea cu disfuncţiile glandulare menţionate şi cu modificările histologice – infiltrat inflamator limfocitar la nivelul glandelor salivare.

Bibliografie

1. Michel DA. Acute Interstitial Nephritis. J Am Soc Nephrol 9:507-515, 1998

Manual de nefrologie

2. Carolyn J Kelly, Eric G Neilson. Tubulointerstitial Diseases. In The Kidney (7th edition). Barry M Brenner (ed). Saunders, Philadelphia 2004
3. Nina E Tolkof-Rubin, Ramzi S Cotran, Robert H Rubin. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis and Reflux Nephropathy. In The Kidney (7th edition). Barry M Brenner (ed). Saunders, Philadelphia 2004
4. Allan R Ronald, Lindsay E. Nicollé. Infections of the Upper Urinary Tract. In Diseases of the Kidney and Urinary Tract (7th ed.). Robert W. Schrier (ed). Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2001.
5. Walter E. Stamm. Cystitis and Urethritis. In Diseases of the Kidney and Urinary Tract (7th ed.). Robert W. Schrier (ed). Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2001.

Manual de nefrologie